



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SERTIFIKAT PATEN

Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia atas nama Negara Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, memberikan Paten kepada:

Nama dan Alamat Pemegang Paten : UNIVERSITAS ANDALAS
Gd Rektorat Lt. 2,
Kampus Unand Limau Manis
Padang 25163
INDONESIA

Untuk Invensi dengan Judul : PROSES PEMBUATAN EKSTRAK RIMPANG JAHE
SEBAGAI PENGHAMBAT SEL KANKER PAYUDARA T47D.

Inventor : Dr. Netty Suharti, MS
Prof. Dr. Dachriyanus
Dr. Fatma Sri Wahyuni

Tanggal Penerimaan : 01 Desember 2015

Nomor Paten : IDP000046855

Tanggal Pemberian : 17 Juli 2017

Perlindungan Paten untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 20 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 22 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

Sertifikat Paten ini dilampiri dengan deskripsi, klaim, abstrak dan gambar (jika ada) dari invensi yang tidak terpisahkan dari sertifikat ini.



00-2017-203984

a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
REPUBLIK INDONESIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL
u.b.

Direktur Paten, Desain Tata Letak
Sirkuit Terpadu dan Rahasia Dagang.

Ir. Timbul Sinaga, M.Hum.
NIP. 196202021991031001

(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000046855 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 17 Juli 2017

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 23L 19/00, 33/00

(1) No. Permohonan Paten : P00201508009

Tanggal Penerimaan: 01 Desember 2015

Data Prioritas :

(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

Tanggal Pengumuman: 06 Januari 2017

kumen Pembanding:

103300307 A

1397338 A

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
UNIVERSITAS ANDALAS
Gd Rektorat Lt. 2,
Kampus Unand Limau Manis
Padang 25163
INDONESIA

(72) Nama Inventor :
Dr. Netty Suharti, MS, ID
Prof. Dr. Dachriyanus, ID
Dr. Fatma Sri Wahyuni, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Ir. Ahmad Fauzi

Jumlah Klaim : 3

PROSES PEMBUATAN EKSTRAK RIMPANG JAHE SEBAGAI PENGHAMBAT SEL KANKER PAYUDARA T47D.

Rimpang tanaman jahe yang diinokulasi Fungi Mikoriza Arbuskula (FMA) untuk memaksimalkan pengobatan penyakit kanker, sehingga menghasilkan obat alami yang berasal dari tumbuhan yang aman dengan efek samping yang relative kecil. Tanaman jahe yang diinokulasi FMA dapat digunakan untuk menghambat sel kanker payudara T47D. Dengan invensi ini, tanaman jahe yang diinokulasi FMA dapat menghambat sel kanker payudara T47D dengan nilai konsentrasi hambat (IC₅₀) 1 µg/ml.



e-Status Kekayaan Intelektual

DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

STATUS	(PA) Masa Pengajuan Keberatan
NOMOR PERMOHONAN	P00201508009
TANGGAL PENERIMAAN	01 December 2015
TANGGAL PENGUMUMAN	06 January 2017
NOMOR PATEN	
TANGGAL PENDAFTARAN	
TANGGAL KEPEMILIKAN	
TANGGAL KADALUARSA	
IPC	- A 61 K 31/12 - A 61 K 36/9068
PRIORITAS	
NAMA PEMILIK	- Universitas Andalas (ID)
NAMA PENEMU	- Dr. Netty Suharti, MS (ID) - Prof. Dr. Dachriyanus - Dr. Fatma Sri Wahyuni
NAMA KONSULTAN	
ALAMAT KONSULTAN	
JUDUL	PEMBUATAN EKSTRAK RIMPANG JAHE SEBAGAI PENGHAMBAT SEL KANKER PAYUDARA T47D

ABSTRAK	Suatu ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi Fungi Mikoriza Arbuskula (FMA) untuk memaksimalkan pengobatan penyakit kanker payudara T47D, sehingga menghasilkan obat alami yang berasal dari tumbuhan yang aman dengan efek samping yang relative kecil. Ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi FMA dapat digunakan untuk menghambat sel kanker payudara T47D. Dengan invensi ini, ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi FMA konsentrasi dapat menghambat sel kanker payudara T47 D dengan persen viabilitas $12,5 \pm 3,73 \mu\text{g/ml}$.
JUMLAH KLAIM	
GAMBAR	

NETTY SUHARTI (27)
UNIVERSITAS ANDALAS
081363422766
nettysuharti@yahoo.com

5

Deskripsi

PEMBUATAN EKSTRAK RIMPANG JAHE SEBAGAI PENGHAMBAT SEL KANKER PAYUDARA T47D.

Bidang Teknik Invensi

10 Invensi ini berhubungan dengan pembuatan ekstrak jahe yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D, yang benihnya diintroduksi dengan Fungi Mikoriza Arbuskula.

Latar Belakang Invensi

15 Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan utama di dunia termasuk di Indonesia. Pada wanita prevalensi kanker tertinggi adalah kanker payudara dan kanker leher Rahim. Menurut WHO 8-9% dari wanita terdeteksi mengalami kanker payudara. Hal ini menjadikan kanker payudara sebagai jenis kanker yang paling banyak ditemui pada wanita.

20 Setiap tahun lebih dari 250,000 kasus baru kanker payudara terdiagnosa di Eropa dan 175,000 kasus di Amerika Serikat. Pada tahun 2000 diperkirakan 1,2 juta wanita terdiagnosis kanker payudara dan lebih dari 700,000 meninggal karenanya. Dari data yang terkumpul dari rumah sakit menunjukkan bahwa kanker

25 payudara menduduki ranking pertama diantara kanker lainnya pada wanita.

Berdasarkan data Informasi Rumah Sakit tahun 2010, kasus rawat inap kanker payudara mencapai 12.014 kasus (28,7 %), kanker leher Rahim 5.349 kasus (12,8%) (kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Kanker pada dasarnya adalah suatu penyakit yang ditandai dengan suatu pergeseran pada mekanisme kontrol sel yang mengatur proliferasi dan diferensiasi sehingga mengakibatkan pertumbuhan sel menjadi abnormal (1). Akibatnya terjadi pembengkakan atau terbentuk benjolan yang disebut tumor. Dalam keadaan normal, sel hanya akan membelah diri jika ada penggantian sel-sel yang mati dan rusak. Sel kanker akan membelah terus meskipun tubuh tidak memerlukannya, sehingga akan terjadi pembentukan jaringan baru (neoplasma) yang akan mendesak dan merusak jaringan normal, sehingga mengganggu fungsi organ yang ditempatinya. Kanker payudara merupakan sel yang tumbuh dan berkembang secara terus menerus dan tidak terkendali dalam jaringan payudara. Kanker ini dapat tumbuh pada semua bagian payudara seperti pada kelenjar susu, saluran susu, jaringan lemak maupun pada jaringan ikat pada payudara. Kanker dapat disebabkan oleh faktor endogen maupun faktor eksogen meliputi senyawa xenobiotik, perilaku hidup, obesitas, faktor hormonal, faktor genetis (3).

Pengobatan kanker dilakukan dengan empat cara utama yaitu melalui pembedahan, radiasi, kemoterapi dan terapi biologi (Dipiro, 2008). Penggunaan kemoterapi antikanker belum memberikan hasil yang optimal karena bekerja tidak spesifik sehingga dapat merusak sel normal. Pembedahan umumnya tidak efektif lagi untuk sel yang telah mengalami metastasis. Penyinaran sering kali tidak selektif dan tidak aman untuk sel-sel normal.

Obat antikanker yang ideal seharusnya dapat mematikan sel kanker tanpa membahayakan jaringan sehat. Namun, sampai sekarang belum ditemukan obat yang memenuhi kriteria demikian. Kenyataan tersebut menunjukkan perlunya dilakukan usaha untuk menemukan obat kanker yang ideal. Salah satu sumber obat-obatan kemoterapi yang potensial yaitu yang berasal dari tumbuh-tumbuhan sehingga pencarian obat-obatan kemoterapi tumbuh-tumbuhan perlu terus dilakukan (7).

Tanaman jahe (*Zingiber Officinale* Rosc.) termasuk salah satu jenis tumbuhan rempah yang populer digunakan dalam pengobatan, diantaranya sebagai penyembuh rematik, asma, memperbaiki sistim pencernaan, menghangatkan badan, menghilangkan kembung, sakit perut dan sakit kepala. Sebagai bahan rempah digunakan untuk memberi rasa sedap pada makanan dan minuman.

Jahe (*Zingiber Officinale* Rosc.) merupakan bahan alami yang mengandung komponen phenolic aktif seperti shogaol dan gingerol yang memiliki efek antioksidan dan antikanker (Patent US 20050031772A1). Beberapa komponen utama dalam jahe seperti
5 gingerol, shogaol dan zingerone memiliki sifat antioksidan di atas Vitamin E (Kikuzaki and Nakatani, 1993, *J. Food Sci.*). Selain itu, jahe mampu menaikkan aktivitas salah satu sel darah putih, yaitu sel natural killer (NK) dalam melisis sel targetnya, yaitu sel tumor dan sel yang terinfeksi virus
10 (Zakaria et al., 1997.). Komponen pemberi rasa pedas pada jahe yaitu gingerol, paradol, shogaol dan zingiberon memiliki aktivitas anti-inflamasi dan efek kemopreventif yang menunjukkan pencegahan timbulnya kanker pada percobaan karsinogenesis (Shukla and Sigh, 2007, *J. Chem.Food Toxicology*)

15 Invensi ini menggunakan rimpang jahe khusus yang telah diintroduksi dengan *Fungi Mikoriza Arbuskula* (FMA), sebagai salah satu jenis agen hayati yang berpotensi dikembangkan dalam pengendalian penyakit layu bakteri (Suharti, 2010).
Introduksi *Fungi Mikoriza Arbuskula* (FMA, mampu meningkatkan
20 ketahanan tanaman jahe terhadap penyakit layu dan terjadi peningkatan produksi senyawa metabolit sekunder pada tanaman jahe (Suharti, 2010, *Jurnal Hama dan Penyakit Tanaman*).

Kandungan kimia suatu tanaman dalam ekstrak dan fraksi sangat berkaitan dengan kepolaran senyawa tersebut terhadap

pelarut. Aktivitas fitofarmaka atau ekstrak tidak hanya tergantung kepada banyak jenis kandungan senyawa kimia saja, akan tetapi juga tergantung kepada struktur senyawa suatu ekstrak dan target molekuler dari sel kanker tersebut. Hal ini penting artinya untuk melihat potensi ekstrak, fraksi dan senyawa pada fraksi aktif sebagai agen kemoterapi secara in vitro pada sel kanker payudara T47D.

Uraian Singkat Invensi

Invensi yang diusulkan ini pada prinsipnya adalah memanfaatkan bahan alam obat tradisional yaitu ekstrak rimpang tanaman jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) yang diintroduksi Fungi Mikoriza Arbuskula pada saat tanaman sebagai bahan antikanker payudara T47D. Hasil ekstrak rimpang jahe yang diintroduksi FMA ditimbang sebanyak 10 g dilarutkan dalam 10 ml DMSO, kemudian dilakukan pengenceran ekstrak sehingga diperoleh konsentrasi 100, 10, 1 dan 0.1 µg/ml, masing-masing digunakan untuk menghambat sel kanker payudara T47D, dengan cara menambahkan 50 µl larutan MTT 2 mg/ml diinjeksikan ke dalam masing-masing sumur yang telah berisi sel kanker payudara dan ekstrak tanaman jahe, diinkubasi selama 3-4 jam pada 37°C, 5% CO₂. Kemudian dilihat viability dari sel kanker payudara dan dihitung daya hambatnya menggunakan alat

spektrofotometer Dengan perwujudan invensi ini, ekstrak rimpang jahe yang diintroduksi FMA dengan konsentrasi 10 dan 100 µg/ml dapat digunakan sebagai penghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D.

5

Uraian Lengkap Invensi

Sebagaimana telah dikemukakan pada latar belakang invensi bahwa ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi Fungi Mikoriza Arbuskula (FMA) dapat digunakan sebagai bahan obat alternative untuk menghambat sel kanker payudara T47D. Salah satu cara untuk menghambat sel kanker payudara adalah dengan memakaikan ekstrak rimpang tanaman jahe baik secara kontak (topical) maupun secara oral (sistemik). Obat antikanker payudara yang beredar pada saat ini adalah golongan Doxorubikson yang memiliki efek samping yaitu rasa mual, menekan imunitas tubuh pasien dan berpengaruh terhadap sel normal. Pemakaian bahan-bahan alam dari tumbuhan semakin banyak dianjurkan karena memiliki khasiat yang tidak kalah dari bahan kimia, tetapi relative lebih aman dari efek samping.

20

Pengkondisian tanaman jahe yang dimaksudkan adalah tanaman jahe diintroduksi dengan FMA pada bibit saat tanam, rimpang jahe yang dihasilkan dipanen, dicuci dan dibersihkan, dikering anginkan, ditimbang sebanyak 2 kg, di rajang halus, di tambahkan etanol 96 % sebanyak 2 L, dimaserasi selama 3 x 24 jam, disaring dengan corong Buchner. Filtrate yang diperoleh diuapkan dengan vacuum evaporator, didapatkan hasil 43 g ekstrak kental (rendemen (2,18 %)). Ekstrak ditimbang sebanyak 10 g dilarutkan dalam 10 ml DMSO, kemudian dilakukan pengenceran ekstrak sehingga diperoleh konsentrasi 100, 10, 1 dan 0.1 µg/ml, masing-masing digunakan untuk menghambat sel kanker payudara T47D, dengan cara menambahkan 50 µl larutan MTT 2 mg/ml diinjeksikan ke dalam masing-masing sumur yang telah berisi sel kanker payudara dan ekstrak tanaman jahe , diinkubasi selama 3-4 jam pada 37°C, 5% CO₂. Kemudian dilihat viability dari sel kanker payudara dan dihitung daya hambatnya menggunakan alat spektrofotometer..

Nilai rata-rata konsentrasi hambat ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi FMA terhadap sel kanker payudara T47D dengan cara mencampurkan sel kanker payudara dengan ekstrak rimpang tanaman jahe dengan konsentrasi 0.1, 1, 10, 100 µg/ml , menunjukkan terjadi kematian sel payudara T47D sesuai dengan meningkatnya konsentrasi rimpang tanaman jahe yang diberikan. Nilai rata-rata persen viability sel kanker

payudara yang diberikan ekstrak rimpang tanaman jahe pada konsentrasi 0.1 µg/ml adalah 54,02%; konsentrasi 1 µg/ml adalah 57,93%; konsentrasi 10 µg/ml adalah 52,48%; konsentrasi 100 µg/ml adalah 13,16%. Nilai IC_{50} (*Inhibitory Concentration*) rata-rata dari 3 perlakuan adalah : $12,5 \pm 3,73$ µg/ml . Kandungan kimia tanaman jahe yang diintroduksi FMA adalah 8-gingerol, 8-shogaol, 6-gingerol dan 6-shogaol. Gingerol dan shogaol adalah senyawa kimia jahe yang bersifat antikanker, sesuai penelitian (Ravindran et al, 2005).

Peningkatan konsentrasi ekstrak tanaman jahe yang diintroduksi FMA akan menyebabkan penurunan viabilitas sel kanker payudara T47D yang menunjukkan peningkatan jumlah sel kanker payudara yang mati, hal ini disebabkan dengan peningkatan konsentrasi ekstrak meningkat pula kandungan gingerol dan shogaol pada ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi FMA. Dari analisis data uji Duncan menunjukan perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$) pertumbuhan sel kanker payudara T47D yang diberi ekstrak rimpang tanaman jahe pada konsentrasi 10 dan 100 µg/ml. Nilai konsentrasi hambat minimum dari ekstrak tanaman jahe yang diintroduksi FMA adalah $12,5 \pm 3,73$ µg/ml. Dari hasil ini dapat diketahui bahwa ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi FMA dapat dijadikan sebagai bahan obat alternative untuk menghambat sel kanker payudara T47D .

Klaim

1. Pembuatan ekstrak rimpang jahe yang diintroduksi dengan Fungi Mikoriza Arbuskula yang berkhasiat sebagai obat antikanker payudara T47D dengan langkah sebagai berikut:
 - 5 a. Bibit rimpang jahe diintroduksi dengan suatu agens hayati yaitu FMA pada saat tanam.
 - b. Rimpang yang dihasilkan dicuci bersih, dikering anginkan, dalam ruangan.
 - c. Rimpang ditimbang sebanyak 2 kg, dirajang dengan ukuran
 - 10 ketebalan 0,2 - 0,5 cm.
 - d. Rimpang yang sudah dirajang dimasukkan ke dalam botol bewarna gelap dan ditambahkan sebanyak 2 L.
 - e. Rajangan rimpang dimaserasi selama 3 x 24 jam, kemudian disaring dengan corong Buchner.
 - 15 f. Filtrate yang diperoleh diuapkan dengan evaporator vacuum.
 - g. Setelah dievaporasi didapatkan ekstrak kental sebanyak 43 g.
2. Ekstrak etanol rimpang tanaman jahe yang diintroduksi FMA dengan konsentrasi 0.1, 1, 10, 100 µg/ml dapat menekan
 - 20 viabilitas sel kanker payudara T47D. Nilai IC_{50} (*Inhibitory Concentrasion*) rata-rata dari 3 perlakuan adalah : $12,5 \pm 3,73$ µg/ml . Kandungan kimia tanaman jahe yang diintroduksi FMA adalah 8-gingerol, 8-shogaol, 6-gingerol dan 6-shogaol.
- 25 3. Ekstrak rimpang jahe pada konsentrasi 10 dan 100 dapat digunakan untuk menghambat sel kanker payudara T47D.

Abstrak**PEMBUATAN EKSTRAK RIMPANG JAHE SEBAGAI PENGHAMBAT SEL KANKER
PAYUDARA T47D.**

5

Suatu ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi Fungi Mikoriza Arbuskula (FMA) untuk memaksimalkan pengobatan penyakit kanker payudara T47D, sehingga menghasilkan obat alami yang berasal dari tumbuhan yang aman dengan efek samping yang relative kecil. Ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi FMA dapat digunakan untuk menghambat sel kanker payudara T47D. Dengan invensi ini, ekstrak rimpang tanaman jahe yang diintroduksi FMA konsentrasi dapat menghambat sel kanker payudara T47 D dengan persen viabilitas $12,5 \pm 3,73 \mu\text{g/ml}$.

15

20

25